

Тяжи овальных клеток встречались практически по всему срезу и во всех препаратах. В отдельных случаях рядом с ними обнаруживались два вида структур. Первая разновидность представляла собой округлые розетковидные скопления овальных клеток, окруженных вытянутыми веретеновидными клетками с гипербазофильными ядрами. В этих структурах иногда намечался просвет. Другой тип структур представлял собой небольшие микродольки, состоящие из гипертрофированных, с кирпично-красной цитоплазмой гепатоцитов. Эти гепатоциты имели от одного до 3-4 гипербазовильных ядер. Первый тип структур представляет собой развивающиеся из овальных клеток междольковые протоки, а второй – новые микродольки. Это свидетельствует о трансдифференцировке овальных клеток в холангиоциты и гепатоциты.

В портальных трактах выявлялись многочисленные скопления поперечных профилей желчных протоков, а также одиночных и агрегированных гепатоцитов с резко оксифильной, мелкозернистой и мелко-, иногда средне-и крупной ячеистостью, обусловленной наличием липидных включений, цитоплазмой. Ядра у таких гепатоцитов более темные, чем у других клеток. В микродольках встречались митотически делящиеся клетки.

**Выводы.** Овальные клетки в данной экспериментальной модели являются источником как новых псевдодолек, так и новых отделов внутридольковых желчевыводящих путей. Эти клетки вначале мигрируют из холангиол в соединительную ткань портальных трактов, формируя тяжи, а затем в междольковую соединительную ткань и, возможно, в синусоидные капилляры. В последующем они формируют новые псевдодольки и желчные протоки.

#### **Литература:**

1. Долгих, М. С. Перспективы терапии печеночной недостаточности с помощью стволовых клеток / М. С. Долгих // Биомед. химия. – 2008. – Т. 54, вып. 4. – С. 376–391.
2. Liver-regenerative transplantation: regrow and reset / A. Collin de l'Hortet [et al.] // Am J Transplant. – 2016. – Vol. 16, N 6. – P. 1688–1696.
3. Mouse A6-positive hepatic oval cells also express several hematopoietic stem cell markers / B. E. Petersen [et al.] // Hepatology. – 2003. – Vol. 37. – P. 632–640.

## **СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО БЕЛКА И БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ**

*Лебедева Е.И., Мяделец О.Д., Грушин В.Н, Кичигина Т.Н.*

УО «Витебский государственный медицинский университет»

**Актуальность.** Одним из наиболее распространенных биохимических тестов в клинико-лабораторной диагностике относится оценка состояния

белкового обмена. Необходимо отметить, что наблюдаемые сдвиги для определенного заболевания неспецифичны и однотипны. Это затрудняет их клиническую верификацию [2]. Анализ современной научной литературы свидетельствует о том, что сведения об изменении соотношения белковых фракций сыворотки крови крыс, как часто используемых в доклинических исследованиях, противоречивы и недостаточны. Для интерпретации данных необходимо учитывать не только диапазон нормальных значений показателей, но и разделение животных по линиям, возрасту и полу [1].

**Цель исследования.** Определить содержание общего белка и белковых фракций в сыворотке крови крыс при токсическом поражении печени.

**Материал и методы.** Эксперимент проведен в осенне-зимний период на половозрелых беспородных белых крысах обоего пола массой 180-250 г. Животные были разделены на 2 группы: контрольную (n=24, 12 самцов и 12 самок) и опытную (n=12, 6 самцов и 6 самок). Все исследования проводили в одно и то же время суток, с соблюдением принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных, которые используют в экспериментальных и других научных целях (г. Странбург, 1986). Модель токсического цирроза печени создавали путем длительного интрагастрального введения с помощью зонда 40%-го масляного раствора четыреххлористого углерода ( $\text{CCl}_4$ ) в дозе 0,2 мл/100г массы животного два раза в неделю, в утренние часы за 4 часа до кормления. Параллельно с этим вместо воды в качестве питья крысы получали 5%-ный раствор этанола из поилок в режиме свободного доступа в течение 19 недель.

В сыворотке крови биуретным методом определяли концентрацию общего белка (Pr, г/л) на биохимическом автоматическом анализаторе EuroLyser (EUROLab, Instruments GmbH; Австрия) с использованием стандартных диагностических наборов реактивов фирмы «Corma» (Польша) согласно приложенным к ним инструкциям. Концентрацию пяти фракций сывороточного белка (альбумины,  $\alpha_1$ -глобулины,  $\alpha_2$ -глобулины,  $\beta$ -глобулины,  $\gamma$ -глобулины) определяли с использованием набора CORMAY GEL PROTEIN 100, предназначенного для электрофоретического разделения белков сыворотки на агарозе. Биохимические исследования были выполнены в день забора крови. Для морфологического исследования печени использовали общегистологический метод – окраску гематоксилином и эозином в автоматическом программируемом приборе для цитологических и гистологических методик HMS70.

Статистическую обработку данных проводили с помощью лицензионной компьютерной программы Statistica 10.0 Advanced (русская версия). Так как размер групп не превышал 50 особей, для выявления нормальности частотного распределения использовали критерий Шапиро-Уилка. При обработке данных параметрической статистикой о достоверности различий судили по t-критерию Стьюдента, а статистические данные представлены в виде средних и их соответствующих доверительных интервалов (M (95% ДИ: j-q)). При обработке данных непараметрической статистикой использовали U-критерия Манна-Уитни. Данные представлены в

виде медианы (Me) и значения 15-го и 85-го процентиля. Различия считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Через 19 недель эксперимента у всех животных экспериментальной группы сформировался цирроз печени. На микроскопических препаратах отмечались крупноочаговый некроз гепатоцитов, в отдельных препаратах – тотальный с дискомплексацией пластинчатого строения долек, серозный отек, очаговые кровоизлияния в паренхиме. Повсеместно выявлялись ложные дольки малого, среднего и крупного размеров у самцов с преобладанием долек малого размера, а у самок – крупных и очень крупных. В отдельных крупных ложных дольках выявлялось выраженное воспаление, в других крупных – паренхима была без видимых морфологических изменений.

Результаты биохимического исследования выявили достоверное увеличение содержания общего белка в сыворотке крови крыс у самцов в 1,34 раза ( $p=0,000$ ), а у самок – 1,21 раза ( $p=0,000$ ) по сравнению с контролем.

Токсический цирроз печени у самцов крыс вызывает снижение фракции альбуминов в 1,55 раза ( $p=0,005$ ), а у самок – увеличение в 1,35 раза ( $p=0,005$ ) по сравнению с контролем. Можно предположить, что изменение концентрации альбуминов у крыс связано с нарушением обмена аминокислот, образованием сывороточных белков и синтезом гемоглобина.

Показатель фракции  $\alpha 1$ -глобулинов у самцов крыс практически не изменялся, а у самок снижался в 1,69 раза ( $p=0,000$ ) по сравнению с контролем. Снижение уровня  $\alpha 1$ -глобулинов наблюдается при дефиците  $\alpha 1$ -антитрипсина, гипо- $\alpha 1$ -липопротеинемии.

Количество  $\alpha 2$ -глобулинов увеличивалось у самцов в 1,32 раза ( $p=0,000$ ), а у самок – 1,67 раза ( $p=0,000$ ) по сравнению с контролем. Увеличение данной фракции отражает интенсивность хронического воспалительного процесса, стрессорной и иммунной реакций, некроза ткани и нарушение липидного обмена.

Концентрация  $\beta$ -глобулинов в сыворотке крови опытных крыс резко увеличивалась у самцов в 4,38 раза ( $p=0,000$ ), а у самок – 5,67 раза ( $p=0,000$ ) по сравнению с контролем.

Токсический цирроз печени у животных способствует повышению уровня фракции  $\gamma$ -глобулинов у самцов в 1,38 раза ( $p=0,000$ ), а у самок – 1,30 раза ( $p=0,000$ ) по сравнению с контролем. Увеличение концентрации  $\gamma$ -глобулинов отражает высокую активность патологического процесса в печени и реакцию гуморального иммунитета.

**Выводы.** Результаты исследования выявили достоверное увеличение содержания общего белка,  $\alpha 2$ -глобулинов,  $\beta$ -глобулинов и  $\gamma$ -глобулинов в сыворотке крови как самцов, так и самок крыс. Из данных белковых фракций наиболее выраженному изменению были подвергнуты  $\beta$ -глобулины. Неоднозначным было распределение фракции  $\alpha 1$ -глобулинов. У самок данный показатель был достоверно снижен, при этом следует отметить, у самцов статистически достоверных изменений не выявлено. Увеличение уровня  $\alpha 2$ -глобулинов свидетельствует об активном течении

воспалительного процесса, стрессорной реакции. Можно предположить, что увеличение фракции  $\gamma$ -глобулинов приводит к усилению иммунных процессов в организме крыс.

#### **Литература:**

1. Вариабельность биохимических и гематологических показателей у лабораторных крыс в зависимости от линии и возраста / Т. В. Абрашова [и др.] // Международ. вестн. ветеринарии. – 2010. – № 2. – С. 55–60.
2. Ярец, Ю. И. Специфические белки : практ. пособие для врачей : в 2 ч. / Ю. И. Ярец. – Ч. 1 : Лабораторные тесты исследования специфических белков. – Гомель, 2015. – 64 с.

### **ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ В СЛЮНЕ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ КАРИЕСОГЕННОЙ ДИЕТЫ, СТРЕССА И ИХ КОМБИНАЦИИ**

*Масюк Н.Ю.*

УО «Витебский государственный медицинский университет»

**Актуальность.** Немаловажную роль в развитии кариозного процесса играет щелочная фосфатаза (ЩФ) – фермент, отвечающий за полноценную минерализацию костной ткани (в том числе, твердых тканей зуба). Снижение её активности приводит к интенсификации кариозного поражения [1]. Имеются работы, доказывающие снижение активности ЩФ при стрессе [2] и при гипофункции щитовидной железы [3]. Однако, влияние дефицита йодсодержащих тиреоидных гормонов на активность ЩФ при сочетанном влиянии кариесогенного воздействия и стресса до сих пор остается неизученным.

**Цель.** Исследовать роль гипофункции щитовидной железы в изменении активности ЩФ при содержании крыс на кариесогенной диете, в условиях скученности и их комбинации.

**Материал и методы.** Работа выполнена на 63 беспородных белых крысах-самцах. В эксперимент отбирали животных 21-дневного возраста. Крыс разделяли на 9 групп (по 7 особей в каждой): 1 – интактная, 2 – контроль (внутрижелудочное введение 1% крахмального клейстера), 3 – кариесогенная диета (КГД), 4 – стресс, 5 – КГД + стресс, 6 – мерказолил, 7 – мерказолил + КГД, 8 – мерказолил + стресс, 9 – мерказолил + КГД + стресс. В качестве КГД использовали рацион Стефана в течение 60 дней. Стрессовое состояние моделировали путем скученного содержания крыс (краудинг-стресс) в клетках размером 20x30x40 см по 40 особей в течение первых 30 дней, по 30 – до 60 дня. Для подавления функции щитовидной железы внутрижелудочно вводили мерказолил (ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», Украина) в 1% крахмальном клейстере в дозе 25 мг/кг в течение 30 дней, затем до окончания эксперимента в половинной дозе. Животные групп «КГД», «Стресс» и «КГД + Стресс» также получали 1% крахмальный